
特集2：健康であるために何をすべきか？

生活習慣病とその対策

島 健 二

徳島県医師会糖尿病対策班

(平成17年10月3日受付)

(平成17年10月5日受理)

はじめに

生活習慣病は生活習慣の僅かな歪によって、生じる疾患の総称で、主なものに肥満、糖尿病、高血圧、高脂血症などがある。この僅かの生活習慣の歪を改善することにより、これら疾病の予防、進展防止が可能であるという特徴を有する。厚生省が平成8年成人病を生活習慣病と改名した狙いもそこにあった。これら疾病の発症、進行に関与する生活習慣として、食習慣、運動習慣、休養、喫煙、飲酒等がある。

ここでは、生活習慣病の基本的病態としての肥満、また、それによって惹起されるメタボリックシンドロームに焦点を当て、その臨床的特質及び対策について記述する。

1. 生活習慣の僅かな歪の本体

生活習慣の欧米化が生活習慣病を惹起する要因と考えられている。それでは、何故、われわれ日本人が欧米化した生活をする、生活習慣病を引き起こすようになるのであろうか。勿論、欧米人も彼らの今の生活習慣によって所謂生活習慣病的疾病に罹患し、生活習慣の改善が叫ばれているが、それは、かつての欧米的生活習慣が質、量共に変化した結果に他ならない。

われわれの現在の生活習慣がわれわれの身体に合っていないとすると、われわれの身体のに合っていないのがポイントになる。それこそが生活習慣の欧米化によって惹起される病態の真の原因ということになるからである。われわれの身体の作りに合っていない生活習慣、それこそが問題で、それが欧米風の生活様式ということになる。

われわれの身体の作りは身体的设计図(DNA)にのって構築されているが、その設計図の多くは先祖から受け継いだもので、生活が欧米化したからと言って簡単

に変更できるものではない。長い進化の過程で設計図は変更され、生活環境に適した設計図を有する個体が適者として選択されていくであろうが、それには極めて永い年月を必要とする。一説によると、設計図の変更(遺伝子の変化)には30世代、約1000年が必要ともいわれている。

そのように考えると、われわれの身体の作りは平安末期のもので、その当時の生活に適していたものということになる。一部貴族を除き、大多数の現代人の先祖は飢餓にあえぎ、過酷な労働に耐え凌ぐという生活環境に適した身体を持ってた者で、それらの個体のみが生き残り、われわれ子孫を残したことになる。われわれが持っている飢餓遺伝子は、まさにそのような設計図の一つの遺物で、当時の生活環境には適したであろうが、飽食、身体活動の減少という現在の生活環境には不利に働いていることは明らかである。

いずれにしても、生活習慣病の根源的原因はそのようなところにあり、ある意味、根は深いということになる。生活習慣の僅かな歪、それは先祖から受け継いだ設計図に基づいて作られているわれわれの身体の作りに、若干適さない生活習慣ということになる。欧米化した生活習慣はまさにそのような生活習慣で、それを欲するがままに享受していると生活習慣病に悩まされるという結果になる。

2. 生活習慣の欧米化と肥満

飽食、ファーストフードに代表される動物性食品の過剰摂取、モータリゼーションの普及による身体活動の減少、これらは総て肥満(内臓脂肪蓄積、インスリン抵抗性)を助長する。

飢餓遺伝子のひとつである β adrenergic receptorの遺伝子変異、その結果、 β adrenergic receptor 64番トリプトファンのアルギニンへの変異はエネルギーの熱放出

を低下させ、エネルギー節約に働き、体内にエネルギーを貯蔵しやすくする。この変異はわれわれ日本人の1/3にあり、ホモの個体は1日200kcalのエネルギーを節約するという¹⁾。“水を飲んでも肥える”，と嘆く肥満者の一部にこの変異型を有する個体がふくまれるであろう。また、このような変異を有する肥満者をエネルギー制限で痩せさせるためには、変異をもたない個体より200kcal少なめの摂取エネルギー量を処方する必要がある。

マクドナルド、ビッグバーガーなどのファーストフードは欧米化食生活の象徴的存在である。このようなファーストフードの利用が長期的に身体にどのような影響を及ぼすか。それについての疫学的成績²⁾によると、米国人が対象ではあるが、ファーストフード利用頻度の多寡は肥満、それによって引き起こされるインスリン抵抗性に影響していることは明らかである。飢餓遺伝子を高頻度に有するわれわれ日本人にとって、これは等閑視できない問題である。

過剰エネルギーは肥満を招来するが、その際、脂肪はまず腹腔内に蓄積し、次いで皮下に皮下脂肪として沈着すると言われている。また、逆に、エネルギー消費で体内脂肪が減少する場合、まず、腹腔内脂肪が減少し、次いで皮下脂肪の順になる。このように、内臓脂肪は代謝的に皮下脂肪より活発であるが、そのみでなく、後述するように生理活性物質分泌臓器としても活発に作動している。

肥満しやすい個体、そうでない個体があるとは言え、いずれの個体においても肥満はエネルギー出納がプラスになった場合のみに生じる。徳島県民は平成15年度県民栄養調査の成績³⁾からすると、全国に比し男女とも肥満者の頻度が高い(図1)。飢餓遺伝子保有個体の頻度に関する成績がないため、徳島県民に見られる肥満傾向が遺伝的素因によるものか否か不明である。しかし、エネ

ギー出納に関する成績によると、表1に示すように平均摂取総エネルギー量は徳島県民が全国に比し、特に多いわけではないが、散歩の平均歩数は男女とも全国に比し、約1200歩/日少ない。大人の歩幅を60cmとすると約700m少ないことになる。極めて大雑把に計算すると、それに必要な消費エネルギーは25~30kcalで、これは脂肪約3gのエネルギー量である。逆の見方で、700m散歩が少なければ、1日3gの脂肪が余分になる。計算上では1kg/年、10kg/10年ということで、摂取エネルギー量が同一であっても、日々消費エネルギー量が少なければ、それ程脂肪が蓄積することになる。このような身体活動量の少なさが徳島県民の肥満傾向の一因と考えることができる。

表1 徳島県民の栄養素等摂取量と運動

	徳島(H.15)	全国(H.14)
エネルギー (kcal)	1,911	1,930
蛋白質 (g)	70.8	72.2
脂質 (g)	51.3	54.4
炭水化物 (g)	276	271
食塩 (g)	10.5	11.4
食物繊維 (g)	14.3	14.2
1日の歩行数 (歩)		
男	6,507	7,753
女	5,931	7,140

平成15年度 県民健康栄養調査より

3. 肥満の病態的意義

肥満の内でも、特に、腹腔内に脂肪が蓄積する内臓脂肪症候群は肥大した脂肪細胞から、生理活性ペプチッドであるアディポサイトカインが不適切に分泌され、特有の病態を形成する。

1) アディポネクチン

アディポネクチンはインスリン抵抗性や、高血圧・血管内皮障害による血管に過剰なりモデリングを抑制する性質を有する。内臓脂肪の過剰蓄積でアディポネクチン分泌が低下するが、このような場合、インスリン抵抗性、血管の過剰なりモデリングが生じることになり、糖尿病、高血圧、冠動脈疾患を惹起する要因となる⁴⁾。

2) PAI-1 (plasminogen activator inhibitor-1)

従来、PAI-1の主な産生臓器は肝と考えられてきたが、脂肪細胞もPAI-1を産生していることが明らかとなった。

徳島県における肥満者の頻度
—全国平均との比較—

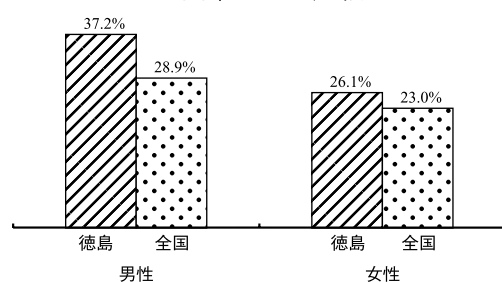


図1. 徳島県における肥満者の頻度
—全国平均との比較—

ヒトにおいて血中 PAI-1 濃度は内臓脂肪量と有意な正相関を示したこと、また、肥満モデルラットにおける脂肪組織 PAI-1 mRNA 量は皮下脂肪に比し内臓脂肪で著明に増加し、肝における発現レベルと同等である⁵⁾、ことなどから、内臓脂肪由来の PAI-1 はアディポサイトカインとして血栓性血管合併症に関与していると考えられている。

3) TNF- α

TNF- α は単球マクロファージより分泌されるサイトカインで、細胞致死物質として病原体や腫瘍に対する生体防御因子として作用する。しかし、ヒト脂肪組織にも TNF- α mRNA が発現している。TNF- α mRNA は体脂肪量、空腹時血中インスリン値と正相関し、減量によりその発現量が減少することより⁶⁾、TNF- α もアディポサイトカインとして、インスリン抵抗性発生に関与すると考えられている。

4) その他

それ以外にレプチン、CRP、ビスファチンなどが脂肪細胞から分泌され、アディポサイトカインとして、肥満症に見られる種々の病態に関与しているであろうが、その詳細については今後の研究成果に待つところが大い。

4. 生活習慣病とメタボリックシンドローム

生活習慣の僅かの歪が集積して、肥満、高血圧、糖尿病、高脂血症などの生活習慣病が生じるとされてきた。しかし、最近ではこれら生活習慣病の上流に、共通の要因があり、それらから高血圧、糖尿病、高脂血症という個々の病気が表現型として発症すると考えられるようになった。従って、表現型としての個々の病気は同一個体に重複して現れることが多く、さらに、これらが互いに影響し合い動脈硬化を進展させ、究極的に心血管イベントを惹起することになる。

これら疾患の共通の要因として肥満、特に内臓肥満が考えられている。すなわち、生活習慣の欧米化、エネルギー過剰による内臓脂肪蓄積が上流に位置し、それより分泌される先述のアディポサイトカインの異常により高血圧、糖尿病を発症させ、さらに蓄積された内臓脂肪から過剰に産生される VLDL、その結果としての低 HDL 血症などが原因となって、動脈硬化を促進するというものである。これらの病態をメタボリックシンドロームという。

そのような疾患概念に立脚して、メタボリックシンドロームの診断基準として図 2 に示すものが提案された⁷⁾。

必須条件として腹腔内脂肪の過剰沈着があり、それを表す臨床的所見として腹囲の拡大（男性 85cm、女性 90cm 以上）がある。それ以外に高血圧、耐糖能障害、高脂血症などが加わる。これらの基準はいずれも重症という程、その異常は顕著なものでなく、僅かに正常を逸脱するという程度のものである。これもメタボリックシンドロームの特徴のひとつである。

これらをまとめると、メタボリックシンドロームとはエネルギー摂取過剰により生じ、それが原因となって軽度の高血圧、耐糖能障害、高脂血症などが一個人に重複して発症、それらが影響し合って動脈硬化を、さらに心血管イベントを発症させるというものである。個々の危険因子の重複の度合いに応じ、心血管イベントの発症頻度は異なり、3～4 個が重複すると、心血管イベントの発症頻度は危険因子 0 の者に比し、35 倍にも及ぶ⁸⁾。

メタボリックシンドロームの診断基準

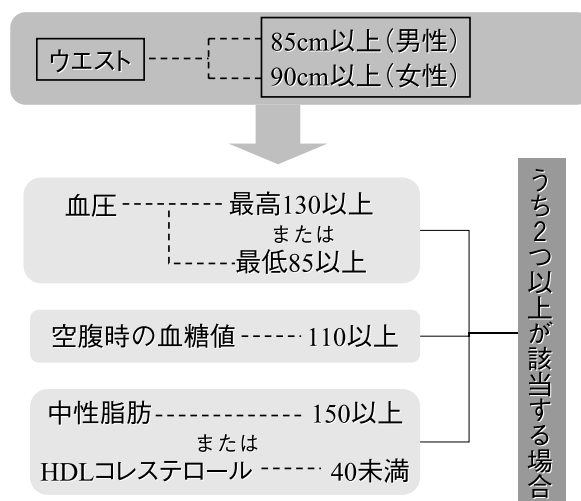


図 2. メタボリックシンドロームの診断基準

5. 生活習慣病（メタボリックシンドローム）の対策

メタボリックシンドロームの背景には、先述の如く、生活習慣の欧米化が重要な役割を果たすことから、生活習慣の改善が基本的な治療法となる。適切な指導により、総ての因子の改善が期待できる。また、高血圧、耐糖能障害、高脂血症などの薬物療法を開始する際にも、薬剤のみに依存するのではなく、適正な食事療法や運動療法を継続して、肥満やインスリン抵抗性を是正すべきである。

運動療法としては有酸素運動が基本になり、それらには散歩、ジョギング、サイクリング、水中歩行、水泳などがある。この身体活動は身体の作りに合った生活習慣

として重要で、その意味から毎日継続することが望ましい。そのような身体活動ということになると“いつでも、どこでも、一人でも”できる運動ということになり、散歩がその中心になる。1日30分間、あるいは1週間150分間の速歩が糖尿病一次予防のための生活習慣改善法として用いられ、良い成績を残している⁹⁾。この程度の運動が望まれる。

食事療法としては表2に示されるような食事が推奨される。平均値でみる限り、徳島県民の摂取エネルギー量が増加しているわけではないが、一般的には腹八分目(時に七分目)が望ましい。ファストフードに象徴される動物性食品の過剰摂取は、それだけでもインスリン抵抗性を惹起し、それを介して生活習慣病発症を容易にする。われわれの身体の作りに合った日本食に回帰する必要がある。

食事・運動療法を十分実施しても、なおかつ個々の生活習慣病がコントロールしきれない場合、薬物療法が必要になる。その際、トータルケアが心血管イベントの発症を半減しえたとする Steno-2 study¹⁰⁾の成績は貴重である。即ち、2型糖尿病患者を対象に、食事・運動療法を実施するとともに、糖尿病、高血圧、脂質代謝異常、微量アルブミン尿、それぞれに十分な薬物療法を施し、平均7.8年間の追跡期間中に心血管イベントが半減したとするもので、集学的治療の必要性を示唆している。

表2 初診時の食事指導のポイント

これまでの食習慣を聞きだし明らかな問題点がある場合はまずその是正から進める。

1. 腹七分目とする
2. 食品の種類はできるだけ多くする
3. 脂肪は控えめに
4. 食物繊維を多く含む食品(野菜、海藻、きのこ等)をとる
5. 朝食、昼食、夕食を規則正しく
6. ゆっくりよくかんで食べる

おわりに

先祖から受け継いだ遺伝情報に基づいて構築されているわれわれの身体の作りに、現在の生活習慣は必ずしも100%適合していない。この不適合性が生活習慣病の真の原因である。その不適合性は肥満を惹起し、高血糖、高血圧、高脂血症という表現型で姿を現す。これら生活習慣病は初期においては、いずれも軽症で、ほとんど自

覚症状がない。しかし、これら生活習慣病は silent killer として長年月かけて身体を蝕み、最後に心血管イベントという致死的な結果をもたらす。所謂欧米化した生活習慣を無批判に享受し続けると、例外なく、上記のごとき結果になる。現在でも、地球上には飢餓によって死亡する人々が後を絶たない状況がある一方で、飽食によって死滅していく人種が増え続けるであろうという皮肉な状態にある。

多くの現代人は自分の身体の作りに思いをはせ、それに合うように生活習慣を若干修正する、そのような時期に至っているように思える。

文 献

- 1) 吉田俊秀, 坂根直樹: 糖尿病の適切なコントロールを目指して, 肥満者に対する指導・糖尿病の療養指導 '99(日本糖尿病学会編) 診断と治療社, 東京, 1999 pp. 150-154
- 2) Pereira, M., Kartashov, A., Ebbeling, CB., VanHom, L., *et al.*: Fast-food habits, weightgain, and insulin resistance (the CARDIA study): 15-year prospective analysis. *Lancet*, 365: 36-42, 2005
- 3) 徳島県: 県民健康・栄養の現状(平成15年県民健康栄養調査結果), 2005
- 4) Ouchi, N., Kihara, S., Funahashi, T., Matsuzawa, Y., *et al.*: Obesity, adiponectin and vascular inflammatory disease. *Curr. Opin. Lipidol.*, 14: 561-566, 2003
- 5) Shimomura, I., Funahashi, T., Takahashi, M., Maeda, K., *et al.*: Enhanced expression of PAI-1 in visceral fat: Possible contributor to vascular disease in obesity. *Nature Med.*, 2: 800-802, 1996
- 6) Hotamisligil, GS., Arner, P., Caro, JF., Atkinson, RL., *et al.*: Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. *J. Clin. Invest.*, 95: 2409-2415, 1995
- 7) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会: メタボリックシンドロームの定義と診断基準. 日本内科学会雑誌, 94: 794-809, 2005
- 8) 中村正: 高脂血症と動脈硬化. *Diabetes Frontier*, 15: 491-495, 2004
- 9) Fowler, SE., Hamman, RF., Knowler, WC., Barrett-Connor, E., *et al.*: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metoformin. *N.*

- Eng. J. Med. 346 : 393-403, 2002
- 10) Gade, P., Vedel, P., Larsen, N., Jensen, G.V.H., *et al.* :
Multifactorial intervention and cardiovascular
disease in patients with type 2 diabetes. N. Eng. J.
Med. 348 : 383-393, 2003

The lifestyle-related diseases and lifestyle intervention for their prevention

Kenji Shima

Task Force for Diabetes Prevention, Tokushima Medical Association, Tokushima Japan

SUMMARY

Recently, the lifestyle-related diseases (diabetes mellitus, hypertension and dyslipidemia) have been paid much attention in Japan because of their increasing frequency and devastating effect on health of persons of middle or advanced age. The diseases are caused by the westernized living environment: an excessive energy intake with meals containing abundant animal stuff and physical inactivity, thereby increase risk for obesity, in particular visceral obesity. The visceral obesity is thought to be a crucial cause situated at the most upper stream for the lifestyle-related diseases, which make progress in arteriosclerotic process, resulting in cardiovascular diseases. The visceral obesity accompanied with at least two of the lifestyle-diseases described above is now called the metabolic syndrome. The lifestyle intervention such as reduction in energy intake with a Japanese style cuisine containing less fat comparing to a westernized cuisine, is the most basic way to treat the metabolic syndrome.

Key words : visceral obesity, metabolic syndrome, diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia